5-36

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie POLONSKI

Née à Arnage (Sarthe), le 27 mars 1902
Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES HYPNOTIQUES

ET EN PARTICULIER PAR LE

DI-ÉTHYL-ALLYL-ISOPROPYL-BARBITURATE DE DIÉTHYLAMINE

Président : M. SERGENT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie POLONSKI

Née à Arnage (Sarthe), le 27 mars 1902
Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES HYPNOTIQUES

ET EN PARTICULIER PAR LE

DI-ÉTHYL-ALLYL-ISOPROPYL-BARBITURATE DE DIÉTHYLAMINE

Président : M. SERGENT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie etmatière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI . . .	Pathologie medicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . .	Pathologie médicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON. . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER.	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentle
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX. . .	Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE. . . .	Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT . .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER .	Clinique obstétricale.

MM.	
LEREBOULLET .	Clinique médicale infantile.
LERI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à eurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR POLONSKI
1875-1918

Pieux et inoubliable souvenir
de mon amour filial.

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de ma vive affection.

A MA SŒUR

Ma profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SERGENT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecine de l'Hôpital de la Charité
De l'Académie de Médecine de Paris

En respectueux hommage de reconnaissance pour le très grand honneur qu'il veut bien nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIKER

Chirurgien des Hôpitaux

Qui a toujours été pour moi un guide précieux au cours de ma carrière, qui a eu la bonté de m'aider de ses conseils pendant toute la durée de mes études.

Témoignage de mon respectueux attachement et de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR JEAN TROISIER

Médecin des Hôpitaux

Modeste hommage de ma très respectueuse affection.

M. LE DOCTEUR GRELLETY-BOSVIEL

Chef de Clinique dans le service de M. le Professeur Sergent

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous aider de ses précieux conseils. Témoignage de vive reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE

M. LE PROFESSEUR SERGENT
M. LE PROFESSEUR HARTMANN
M. LE DOCTEUR BABONNEIX

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR DESCOMPS
M. LE PROFESSEUR BROCA (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR TROISIER
M. LE PROFESSEUR BRINDEAU
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VAUDESCAL
M. LE DOCTEUR DENIKER
M. LE DOCTEUR RENÉ BLOCH
M. LE PROFESSEUR SERGENT
M. LE DOCTEUR LESNÉ

A MM. LES DOCTEURS GRELLETY-BOSVIEL
et GEORGES

A M. LE DOCTEUR PIGNOT

Qui par ses premières leçons me fit aimer la médecine. Ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE DE CONFÉRENCE

M. LE DOCTEUR DENOYELLE

Ancien interne des Hôpitaux

En souvenir de son amical et merveilleux enseignement.

A MA TANTE

LE DOCTEUR PAUL BOYER

En témoignage de profonde gratitude et de vive affection.

A M. LE DOCTEUR LAVENANT
A M. LE DOCTEUR HÉLIE
A M. LE DOCTEUR ROUSSEAU
A M. LE DOCTEUR WALTER

Toute ma sympathie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU TÉTANOS

PAR LES HYPNOTIQUES

ET EN PARTICULIER PAR LE

DI-ÉTHYL-ALLYL-ISOPROPYL-BARBITURATE DE DIÉTHYLAMINE

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'étudier avec le Docteur Grellety-Bosviel et le Docteur Georges, dans le service de notre maître, M. le Professeur Sergent, un cas de tétanos extrêmement grave, du fait de l'intensité de l'intoxication et de la violence des contractures et des spasmes.

Nous rappelant une observation qui venait d'être publiée par MM. Labbé et Escalier, d'un cas de tétanos guéri par de hautes doses de sérum antitétanique et des injections intraveineuses de somnifène, nous avons appliqué à notre malade le même traitement avec un résultat tout aussi favorable.

Il nous semble, maintenant, intéressant d'étudier l'usage et la valeur respective des différents hypnotiques, car si la sérothérapie reste la base de la lutte contre l'intoxication du système nerveux, elle sera d'autant plus efficace, si on arrive à atténuer et même à supprimer les contractures et les spasmes.

A. — LES ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

Déjà, en 1847, Eschallier interne de Velpeau, traita les tétaniques par des inhalations de chloroforme.

Depuis, bien des auteurs ont essayé de calmer les crises tétaniques par le chloroforme, soit sous forme massive, de manière à provoquer une anesthésie complète, soit plutôt en l'administrant sous forme de bouffées, dites « à la reine » analogue au traitement employé dans les accès d'éclampsie.

En réalité, ses indications au cours du tétanos sont assez restreintes. Outre les dangers généraux du chloroforme (syncope, insuffisance hépathique, etc), son emploi se heurte à des inconvénients d'ordre pratique chez le tétanique :

1° Nécessité de la présence continuelle du médecin.

2° Difficulté de son emploi chez un tétanique à trismus très accentué. En somme, ce n'est que dans des crises aiguës, désespérées, que l'on aura recours à cet anesthésique (Martin et Darré, Walter, Ravina).

L'éther est encore d'un emploi plus exceptionnel. Sa voie d'introduction est intrarectale ou intraveineuse, car l'inhalation exposerait les tétaniques aux

bronchopneumonies, complications d'une autre gravité.

Les vétérinaires l'utilisaient déjà dans le tétanos du cheval (Moret).

Récemment, Noël et Southan l'ont injecté dans les veines, aux doses de 5 cc. à 15 cc. dans 150 cc. à 450 cc. d'une solution salée normale. Chaque injection est suivie d'un sommeil profond de plusieurs heures.

B. — LES CORPS A FONCTION DEHYDIQUE

Le plus employé des corps à fonction déhydique est l'hydrate de chloral ou aldéhyde trichloré.

Par son action sur le système nerveux, il se comporte comme un anesthésique général. Il agit d'abord sur l'écorce cérébrale, provoquant le sommeil, assez rapidement, sans période d'excitation. Le sommeil est lourd, très profond et peut aller jusqu'à la perte des réflexes et de la sensibilité ; il se comporte alors comme un véritable anesthésique général (Richet).

Administré à des doses toxiques, il provoque l'arrêt de la respiration et secondairement l'arrêt du cœur par asphyxie.

Le chloral n'agit pas exclusivement sur le système nerveux, il possède une action dépressive sur le cœur ; il diminue la pression artérielle, et une injection intraveineuse arrête brusquement les battements du cœur.

Enfin, il paralyse les nerfs vaso-constricteurs, et produit ainsi un relâchement du tonus vasculaire.

L'action hypnotique du chloral s'obtient avec des doses de 2 à 4 grammes. Le sommeil survient alors. Le réveil s'accompagne d'une sensation de malaise.

En sirop et en lavement, on emploie le chloral, aux doses de 4 à 8 grammes, dans tous les cas d'insomnie,et spécialement dans les cas d'insomnie nerveuse où ses effets semblent les meilleurs.

Le chloral paraît être un bon médicament, mais comme nous l'avons relaté plus haut, son action dépressive sur le cœur, fait qu'il est contre-indiqué chez les malades dont le myocarde est défaillant.On a rapporté également quelques cas d'intoxication chloralique, même avec des doses peu élevées.

On a préconisé des dérivés au chloral (hypnal, somnal, chloralose).

Mais le chloral est cependant le plus employé, car il est plus actif que ses composés, qui, à hautes doses, ont leurs inconvénients

C. — LES DÉRIVES DE L'ACIDE BARBITURIQUE

La classe des uréides est la plus riche des classes des hypnotiques, et les plus intéressants parmi les composés chimiques organiques employés, sont les dérivés de l'acide barbiturique ou malonylurée.

La diéthyl-malonylurée, connue sous le nom de véronal, forme avec la soude une combinaison, soluble dans l'eau (véronal sodique).

Découvert par Fischer et Meering, il procure à la dose thérapeutique, 0, 25 à 1 gr. 50, un sommeil calme et reposant, mais qui détermine des nausées et des vomissements sans diminution de la pression artérielle.

De toxicité faible, il ne comporte guère de contre-indications absolues.

La dialylmalonylurée, ou dial, jouit des mêmes propriétés. Peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'huile, il se prescrit à doses de 0,10 à 0,20 en une fois. Son pouvoir hypnotique est plus grand que celui du véronal alors que son accoutumance est moins rapide.

La phényl-éthyl-malonylurée ou gardénal, est un très bon hypnotique. Il provoque un sommeil calme

et régulier, mais il a une action fâcheuse sur la circulation.

Véritable spécifique de l'épilepsie, il est employé à des doses variant de 0,10 à 0,80.

Tous ces hypnotiques sont de bons adjuvants au sérum antitétanique dans le traitement du tétanos, mais ils sont souvent toxiques, d'où le danger de les employer chez des individus tarés.

D'autre part, leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité relative dans l'huile, rendent la voie hypodermique, et à plus forte raison, la voie intraveineuse inapplicable, ce qui n'est pas sans inconvénients dans le cas qui nous occupe ; le trismus rend leur emploi *per os* assez délicat ; le chloral, entre autre, doit être en effet très dilué et sa déglutition est difficile ; sa causticité interdit son usage par voie sous-cutanée ; les injections intraveineuses ne semblent pas donner de meilleurs résultats. Même en lavement son absorption est lente.

Enfin, la plupart des hypnotiques abaissent la tension artérielle, le chloral, par exemple.

Le médicament de choix dans le traitement du tétanos sera tout d'abord un médicament non toxique, et à cause du trismus qui ne manque jamais, soluble, donc injectable.

Parmi les nouveaux médicaments, l'étude de l'un d'eux, nous a particulièrement intéressé. Nous voulons parler du diéthyl-allyl-iso-propyl-barbiturate de diéthylamine ou somnifène, administré en injections intraveineuses.

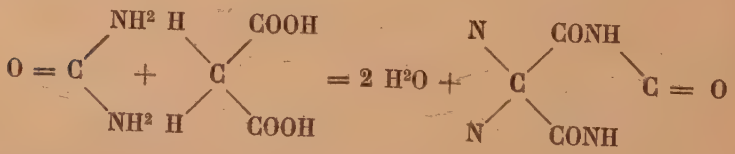
LE SOMNIFENE

Sa composition.

De nombreux travaux ayant déjà été publiées sur ce dérivé barbiturique, nous n'étudierons pas ici en détail, sa chimie, sa pharmacodynamie et sa toxicologie. Nous résumerons seulement les notions nécessaires, et nous signalerons certains phénomènes que nous avons constatés au cours de son emploi.

Les premières expériences ont été faites en 1920 à l'Institut pharmacologique de Zurich par Thomas Alday Redonnet à partir de la malonylurée, ou acide barbiturique.

La formule de l'acide barbiturique que l'on peut écrire ainsi :



résulte de l'action de l'acide malonique sur l'urée, avec élimination de molécules d'eau. Aux deux atomes d'hydrogène qui existent dans l'acide barbiturique, nous pourrons substituer soit des radicaux hypnogènes empruntés à la série grasse, soit des radicaux non hypnogènes empruntés à la série aroma-

tique, ce qui nous permettra d'obtenir un grand nombre de corps, aux propriétés hypnotiques différentes, suivant les variétés de combinaisons.

C'est ainsi que nous avons étudié plus haut divers dérivés de la malonylurée, employés comme hypnotiques :

Le véronal de diéthylmalonylurée qui contient deux radicaux hypnogènes : éthyl, C^2H^5.

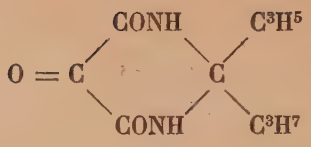
Le dial ou diallylmalonylurée qui contient deux radicaux hypnogènes C^3H^5.

Le gardénal ou luminal qui contient un radical hypnogène éthyl C^2H^5 et un radical aromatique : C^6H^5.

Mais, en thérapeutique, on reproche à ces trois corps, d'une part, leur insolubilité, d'autre part, le peu d'écart entre leurs doses toxiques et leurs doses thérapeutiques. Or, la propriété hypnotique n'est pas seule à considérer, et l'on doit également envisager la toxicité.

Carnot et Tiffeneau ont montré que l'activité et la toxicité augmentaient avec le nombre d'atomes de carbone. D'autre part, les radicaux aromatiques (gardénal), s'ils renforcent considérablement le pouvoir hypnotique, accroissent en même temps la toxicité.

Le radical allyl, semble être le corps, le plus hypnotique possible, avec une toxicité faible et parmi tous les barbiturates, ceux qui le contiennent, sont les moins toxiques par rapport à leur pouvoir hypnotique, qui paraît exalté par les radicaux mixtes. C'est ainsi, qu'on est arrivé à la formule suivante :



ou acide allyl-iso-propyl-barbiturique.

Ayant obtenu un corps peu toxique, on a cherché à éliminer le deuxième inconvénient des barbituriques, c'est-à-dire leur insolubilité, afin d'obtenir une solution stable, facile à administrer et à réduire sa durée d'absorption et d'élimination.

En combinant l'acide allyl-iso-propyl barbiturique avec une base faible, la diéthylamine : $NH = (C^2H^5)^2$. Redonnet obtint une combinaison stable, très soluble dans l'eau.

D'autre part, la diéthylamine a pour effet d'augmenter l'activité propre des barbituriques de 10 à 20 %. Une action semblable s'obtient avec le mélange d'acides diéthylbarbiturique et allyl-iso-propyl-barbiturique. Leurs sels avec la diéthylamine, constituent le somnifène, que l'on trouve en solution faiblement alcoolisée et glycérinée, et contenant une proportion totale de 25 % du mélange de deux corps actifs.

Chaque centimètre cube de cette solution contient 0,10 centigr. d'acide allylisopropylbarbiturique et 0,10 d'acide diéthylbarbiturique (véronal) combinés à 0,05 centigr. de diéthylamine.

Son action physiologique.

A côté des effets principaux du somnifène sur le système nerveux, il est des effets secondaires dont la connaissance due principalement aux travaux d'Alday Redonnet, et de C. et D. Bardet, est d'une extrême importance, puisqu'elle permet de préciser les contre-indications du médicament, et, éventuellement de traiter les incidents que son administration aura pu déclencher.

De nombreuses expériences ont été faites sur les animaux de laboratoire. Comme tous les anesthésiques, il entraîne une diminution du nombre des mouvements respiratoires et de leur ampleur.

On arrive même, avec des doses toxiques, à la paralysie du centre respiratoire, mais ce dernier réagit rapidement aux excitants tels que, la lobéline ou le camphre, réaction qui ne se produit pas, sur un centre intoxiqué par un anesthésique dont la molécule contient le groupement phényle. Avec ces mêmes doses toxiques, on détermine une congestion massive des bases pulmonaires.

Sur l'appareil cardio-vasculaire, le somnifène n'a aucune action toxique. Employé par MM. Quercy et Dodard des Loges, chez un alcoolique suspect de myocardite, et par M. Kindler chez une agitée en état d'hyposystolie, il n'a déterminé aucun trouble, ni cardiaque, ni rénal.

On constate seulement, après l'injection intravei-

neuse, une accélération légère du pouls, et une baisse de la tension artérielle. Cette baisse ne dure que quelques instants, mais pendant toute la durée du sommeil, la tension artérielle reste inférieure à ce qu'elle était auparavant, et doit être attribuée au sommeil produit par le médicament.

Sur le sang, le somnifène produit une légère augmentation du nombre des hématies, en même temps qu'une légère leucopénie.

On ne remarque aucune action sur l'appareil digestif.

Comme tous les uréides, le somnifène est un diurétique. Cependant, son emploi est à surveiller chez les scléreux rénaux qui peuvent présenter de la rétention d'urine et même de l'anurie. Il faudra alors, cesser toute médication.

En effet, l'élimination du somnifène se fait par le rein. Après s'être décomposé dans le sang en des éléments actifs, la diéthylamine s'élimine sous forme de diéthylurée, l'acide allyl-isopropyl-barbiturique ne se décompose pas complètement dans l'organisme, et environ 25 % qui demeure non décomposé, s'élimine par le rein. Cette élimination n'est totale qu'au bout de cinq à six jours. Enfin, l'acide diéthylbarbiturique s'élimine en quatre ou cinq jours, et la quantité éliminée est très variable. Il faut bien connaître cette lenteur d'élimination, afin d'éviter l'accumulation dans l'organisme. On évitera donc l'emploi des doses fortes et principalement leur répétition.

On peut, en effet, obtenir des effets hypnotiques suffisants avec des doses minimes, que l'on répétera à intervalles assez rapprochés, sans obtenir les phénomènes d'accoutumance que l'on observe au cours de l'emploi des autres hypnotiques.

Il nous paraît intéressant, de noter son action également sur les centres thermo-régulateurs. Elle se traduit par un abaissement de la température qui peut descendre jusqu'à 4 degrés au-dessous de la normale, si l'on emploie de fortes doses.

Certains auteurs signalent des accidents cutanés, consécutifs à l'absorption de somnifène.

C'est ainsi, que M. Riser rapporte l'observation d'un malade qui présente un érythème généralisé scarlatiniforme, distribué régulièrement au niveau du tronc et des membres, ne s'accompagnant ni d'angine, ni de fièvre et s'accompagnant seulement d'une légère démangeaison. La guérison se fit promptement en quarante-huit heures, sans desquamation.

M. Pasteur Vallery-Radot a rapporté à la Société médicale des hôpitaux le cas d'une malade, qui, à la suite d'une dose minime de somnifène, a présenté un érythème polymorphe avec œdème de la face et des muqueuses buccales et un prurit généralisé. Ces accidents ont persisté pendant huit jours. Cette malade avait d'ailleurs présenté des phénomènes semblables à la suite d'absorption de gardénal, ce qui a amené l'auteur à conclure que la malade était sensibilisée aux dérivés barbituriques.

Plusieurs auteurs signalent l'apparition de phénomènes d'excitation survenus après la période de narcose.

C'est ainsi, qu'en chirurgie cette agitation a été observée par M. Tavernier et par M. Bonneau.

D'après M. Fredet, ce serait l'emploi de doses trop élevées qui provoquerait cette agitation.

En psychiâtrie, il est assez difficile, de savoir la part qui revient à l'excitation produite par le médicament étant donné l'état d'agitation pathologique des malades traités.

Des cas de morts ont été signalés, qui seraient dus à l'emploi de doses très élevées, ou à la répétition quotidienne de doses, dépassant la dose thérapeutique, et non à la toxicité du médicament.

M. Laignel-Lavastine n'a eu qu'un cas de mort dans sa statistique, depuis juillet 1924. Et encore dans ce cas, il s'agissait d'un alcoolique présentant des signes de delirium tremens fébrile et une fracture compliquée du fémur.

A la suite d'une injection intra-veineuse de 8 centimètres cubes de somnifène, le malade s'endormit et le sommeil dura ainsi jusqu'au coma terminal. L'autopsie montra des délabrements de la cuisse qui suffisaient pour expliquer la mort du malade. M. Savariaud rapporte deux cas de mort analogue.

L'un des malades, anesthésié par le somnifène, (8 cmc. intraveineux) pour une luxation de l'épaule irréductible, mourut d'une double congestion pul-

monaire. L'autre mort fut causée également par une double congestion pulmonaire.

MM. Ravina et Girot communiquent, à la même époque, à la Société médicale des Hôpitaux, l'observation d'un cas de mort, après injection intraveineuse de somnifène.

C'est alors que M. Crouzon, à la séance suivante, insiste sur le fait, qu'il faut s'abstenir des injections de somnifène chez des malades atteints d'insuffisance rénale, ou chez des séniles ou des scléreux. En prenant de telles précautions, on est à l'abri des phénomènes d'intolérance.

Sur plus de 2.000 cas traités par le somnifène, M. Riser, dans le service du professeur Cestan, ne signale que 2 cas de mort.

Mais dans ces deux cas, on avait préalablement pratiqué une injection de morphine, et comme cette injection fut suivie de nausées, de pâleur et de sueurs, il semble, qu'on puisse lui attribuer ces deux issues fatales.

D'ailleurs, à l'autopsie d'un des malades, on découvrit une pneumonie du sommet. L'autre était un dément sénile, polyscléreux, albuminurique et chez qui la mort survint par paralysie respiratoire.

Cependant, puisque certains accidents peuvent survenir, si de hautes doses sont employées chez des scléreux ou chez des sujets présentant des signes d'insuffisance respiratoire, il est bon d'envisager leur traitement.

En cas d'ingestion, on fera un lavage d'estomac

et on administrera un purgatif huileux qui retient les dérivés barbituriques acides.

S'il s'agit d'une injection, on tentera une injection intraveineuse de lécithine, qui sera efficace, tant que les centres nerveux ne seront pas atteints. M. Fredet et M. Tardieu ont préconisé la saignée.

L'huile camphrée, en produisant l'excitation du centre respiratoire, est un excellent médicament dans le cas d'intoxication ; on pourra employer également la lobéline et l'atropine qui ont donné de bons résultats par leur action identique sur le centre respiratoire.

Son utilisation.

De nombreux résultats ont été obtenus par l'emploi du somnifène tant dans le traitement du delirium tremens, que dans celui des malades traités soit en psychiâtrie, en obstétrique ou en chirurgie.

Dans le service de M. le professeur Weiss, MM. Hamant et Benech, en 1921, ont traité par des injections intramusculaires, des malades atteints de delirium tremens et ont obtenu d'excellents résultats.

MM. Roux, Pavlovitch et Dodard des Loges l'ont également expérimenté. Cependant, la voie intraveineuse,qu'ils considèrent comme préférable, parce qu'elle est plus rapide, totalement indolore, et généralement pas plus difficile au point de vue technique, a été pratiquée par MM. Laporte et Noël Quénée dans le service de M. le Dr Louis Ramond.

Ils ont ainsi traité plusieurs cas de délirium tremens par des injections de somnifène pur, sans aucune association médicamenteuse.

Les doses employées étaient de 3 à 5 cc., pour un individu de poids moyen. Et seulement dans des cas de délire alcoolique aigu, ils ont employé des doses supérieures sans le moindre inconvénient.

Sur 8 malades traités, ils ont obtenu, 8 cas de guérison complète et définitive.

Dans ce cas, le malade s'est endormi immédiatement, avant même que l'injection intra-veineuse fut terminée.

Dans un cas, le malade présenta cependant, après quatre heures de sommeil, une période un peu agitée de deux heures et demie, pour retomber dans un sommeil de huit heures. Une fois enfin, l'infection de 3 centimètres cubes, ne donna pas un résultat satisfaisant ; et plusieurs heures après, il fallut faire à nouveau 5 centimètres cubes. Il est donc nécessaire, et les auteurs insistent là-dessus, d'employer une dose suffisante et de l'injecter en une seule fois.

Quant à la toxicité, ils la considèrent comme nulle puisque tous les malades traités étaient profondément tarés, atteints souvent d'insuffisance hépatique et rénale plus ou moins manifeste, présentant tous, des signes d'intoxication éthylique profonde, et dont les délires avaient été déclenchés par une infection ou un traumatime récents, et que, malgré cette misère physiologique, le médicament

fut toléré d'une façon parfaite. En 1921, M. Boisnière, précise l'emploi du somnifène dans les délires survenant chez des organismes déjà plus ou moins affaiblis. En 1922, M. Rindler signale ce pouvoir sédatif, très utile chez les agités.

Enfin, Tampol, signale une diminution de la moyenne des crises des épileptiques par l'emploi du somnifène.

Ces auteurs ont employé tantôt la voie buccale, tantôt la voie intra-musculaire.

La voie intra-veineuse fut employée ensuite, avec différentes techniques. Imitant la méthode préconisée par M. Fredet, pour l'anesthésie chirurgicale, les uns, ont employé, le somnifène, en association, avec la morphine, ou avec la scopolamine et la morphine, pratiquant ainsi, une demi-heure avant l'injection intraveineuse, une injection hypodermique,

D'autres, l'emploient sans association. En 1922, M. Demole, signalait l'efficacité du somnifène dans de nombreux cas d'agitations. Il obtenait, par la voie intraveineuse un sommeil profond, sans altération du pouls et de la respiration.

En 1924, MM. Laignel-Lavastine, Claude, Robin et Pavlovitch, rapportaient, devant la société de Psychiâtrie, des observations, sur l'utilisation intraveineuse du médicament et donnaient les succès obtenus. M Laignel-Lavastine le présente comme « un sédatif héroique de l'agitation ».

MM. Quercy et Dodart-des Loges utilisent le somnifène intraveineux dans tous les cas de grande agi-

tation. « Le principal résultat, que nous pensons avoir obtenu, est une accélération dans la guérison d'épisodes d'agitation chez des dégénérés, des confus, des éthyliques.

Selon nous, un état d'agitation au cours d'une psychose autre que la manie peut-être, non seulement, suspendu, mais définitivement supprimé, grâce à une ou plusieurs injections intraveineuses de somnifène. » Cependant : « il ne serait pas prudent de trop compter sur lui pour abréger et prévenir un accès de manies ou de mélancolie, même en maintenant le sommeil ou la somnolence pendant plusieurs jours ».

Le grand avantage, est « d'avoir la satisfaction d'éviter un internement et de pouvoir traiter à l'hôpital, à domicile, dans la plus modeste ferme, un malade, agité, furieux, momentanément dangereux. »

C'est ainsi que des malades agités, ont pu être conservés dans un service libre de la Salpétrière, par MM. Crouzon et Lemaire.

M. Levet montre les avantages, si précieux, lorsqu'il s'agit de pratiquer une ponction lombaire, ou des cathétérismes, ou des gavages, chez des agités.

En 1925, A. Marine, Kohen et Pavlovitch, ont obtenu une sédation immédiate de l'agitation, suivie d'un calme profond pendant une demie-heure, chez 16 de leurs malades.

A la clinique neurologique de la Faculté de Toulouse, dans le service de M. le professeur Cestàn, M. le Dr Riser signale tous les heureux résultats

obtenus, par la voie intraveineuse et il base ces faits sur 2.000 observations.

Enfin, en 1925, M. Dodard-des-Loges, étudie l'action du somnifène dans les états névropathiques et psychopathiques.

La même année, M. Cerné, fit des essais d'anesthésie obstétricale dans le service de M. le Dr Funck-Bentano à la maternité de l'hôpital Boucicaut. Ce fut la voie intramusculaire qu'il employa et il obtint une analgésie complète.

La même année, M. le Dr Cleisz, accoucheur des hôpitaux de Paris, et Mlle Perlis, emploient le somnifène par la voie intraveineuse à la dose de 8 centimètres cubes et obtiennent une sédation des douleurs, avec abolition de la conscience chez les parturientes.

Ce fut ensuite en chirurgie, que M. Fredet, chirurgien de l'hôpital de la Pitié, introduisit le somnifène après avoir exécuté une série d'expériences.

Voici la technique indiquée par M. Fredet :

Le produit, injecté dans le torrent circulatoire, amène, dès que l'injection est finie, un sommeil ; mais, pour obtenir une anesthésie chirurgicale, il est absolument indispensable d'associer les barbituriques à la morphine, ou mieux encore, à l'association morphine et scopolamine, les barbituraques étant incapables, du moins aux doses non toxiques, de produire à eux seuls l'anesthésie chirurgicale, c'est-à-dire de supprimer la sensibilité, les mouvements inconscients et les réflexes en dépit de l'apparence du sujet.

Selon la technique de M. Fredet, il est donc nécessaire de faire d'abord, une injection de scopolamine-morphine et de la faire suivre, un quart d'heure après, d'une injection intraveineuse de 6 à 8 centimètres cubes de somnifène.

Au besoin, on complète l'anesthésie, par quelques bouffées d'éther.

L'agitation post-opératoire, signalée par M. Tavernier, serait due, d'après M. Fredet, à une faute de technique, et surtout à l'emploi de trop hautes doses de somnifène.

En 1928, M. Caraven, en se basant sur 220 observations d'anesthésie chirurgicale au somnifène, soit par voie intra-veineuse ou intra-musculaire, en relate les bons résultats, mais signale également l'agitation possible post-opératoire, agitation qui représente un gros inconvénient dans un centre chirurgical, puisqu'elle nécessite un personnel spécial, et des salles d'isolements.

LE SOMNIFÈNE DANS LE TÉTANOS

Nous nous permettons de publier, une observation relatée par M.M. Labbé et Eschalier, d'un cas de tétanos généralisé consécutif à une piqûre de la région plantaire, traité par le sérum antitétanique à hautes doses et le somnifène intraveineux, auxquels a été adjoint un débridement avec nettoyage minutieux de la plaie. Guérison obtenue en trois semaines.

OBSERVATION

Mme R... vingt quatre ans, employée, entre à l'hôpital de la Pitié le 23 septembre 1926 au soir, en pleine crise tétanique. L'affection a débuté le 19 par une sensation de raideur avec douleurs dans la région lombaire. Très rapidement, dès le lundi 20, apparition de trismus et de raideur de la nuque. C'est deux jours après seulement, qu'on note les premières crises de contracture des membres.

Le malade présente un état de contractures généralisées à tous les muscles de la vie de relation. Les membres sont en extension, ne peuvent être fléchis. Le trismus est intense. La parole et la déglutition très difficiles. La nuque est très raide ainsi que le tronc. Sur cet état permanent se greffent des

crises toniques en opisthotonos et facies sardonique. Ces crises sont presque subintrantes. Elles sont extrêmement douloureuses.

Le pouls est à 144 pulsations à la minute. La respiration à 24 par minutes. Par contre la température est à 38,5. Elle se maintiendra quelques jours aux environs de 38° pour descendre assez rapidement.

La malade ne peut aller à la selle, et ne peut vider sa vessie. On est obligé de la sonder. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

Les règles sont apparues le 20 pour disparaître et réapparaître deux jours après l'entrée. On pense tout d'abord en présence de cette hémorragie à la possibilité d'une infection d'origine utérine, en réalité il n'en est rien et la malade racontera quelques jours plus tard qu'elle s'est piquée le 5 septembre avec un clou malpropre au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil droit, très profondément. C'est là qu'il faut chercher la porte d'entrée du bacille tétanique. Le soir de son entrée, la malade reçoit 120 cc. de sérum antitétanique intra-musculaire.

Le lendemain, l'état n'est pas modifié. Elle reçoit 100 cc. de sérum antitétanique intra-musculaire (sérum purifié à 1.500 unités par 10 cc.). On injecte en outre 50 cc. de sérum ancien non purifié dans la cavité intra-rachidienne. Cette dernière injection est très pénible. Elle paraît provoquer un redoublement des crises et une réaction très vive avec élévation de la température à 40°, sueurs abondantes, troubles vaso-moteurs accentués. En outre, la malade reçoit à titre de médication calmante une injection de sédol intra-musculaire, 2 cc. de chloral *per os* et une injection intraveineuse de 2 cc.

de somnifène Roche, qui procure un sommeil instantané et profond durant trois heures.

Le 25 septembre, l'état est stationnaire. Le trismus paraît moins marqué. Les crises paroxystiques sont extrêmement fréquentes (trois à douze par heure). Le pouls est à 150. La respiration à 38 par minute. La température est à 38°. On injecte dans la journée 150 cc. de sérum intra-musculaire et 4 cc. de sédol.

Le 26 septembre, les crises deviennent presque subintrantes. Injection de 2 cc. de somnifène intraveineux, qui procure à la malade un sommeil profond et calme pendant deux heures et demie, les crises disparaissent, la respiration se ralentit, les muscles sont en état de flaccidité. La réapparition des crises à la fin de l'après-midi fait répéter l'injection de somnifène (2 cc.) et la malade reste calme jusqu'au lendemain (deux crises par heure, en moyenne). Elle reçoit en outre 150 cc. de sérum intramusculaire.

Le 27 septembre, état stationnaire. La malade est beaucoup plus calme (4 à 5 crises par heure). Cet état est maintenu par l'absorption de somnifène *per os*. Les troubles vaso-moteurs sont très marqués (rougeur de la face). Le pouls est à 110. La respiration à 23. Présence d'albuminurie dans les urines.

Le 28 septembre, les crises deviennent un peu plus fréquentes. On injecte 4 cc. de somnifène intraveineux et on profite du sommeil de la malade pour débrider largement la plaie du pied qui est nettoyée et pansée. Le soir injection de 2 cc. de somnifène intraveineux qui maintient les paroxysmes douloureux à 4 ou 5 par heure en moyenne. Injection de 150 cc. de sérum intramusculaire.

Le 29 septembre, grande amélioration. 3 à 4 crises dans la journée. Température à 37° le matin. Pouls à 104. Respiration à 21. On fait seulement 1 cc. de sédol et 150 cc. de sérum intramusculaire.

Le 30 septembre, aggravation notable. Les crises paroxystiques réapparaissent fréquentes et douloureuses. Rétention d'urine complète.

Les phénomènes généraux se sont aggravés. On injecte 4 cc. de sédol et 4 cc. de somnifène intraveineux, qui calment admirablement la malade. En outre, injection de 150 cc. de sérum intramusculaire.

Le 1er octobre, en présence de la réapparition des paroxysmes, même médication qui entraîne la sédation des crises. Injection de 150 cc. de sérum.

Le 2 octobre, la malade est plus calme, le trismus est moins intense, les troubles vaso-moteurs toujours très prononcés. Même médication, 200 cc. de sérum.

Le 3 octobre, même état. Pouls à 120. Respiration 30. Température 37°5. Crises 7 à 8 par heure. Sudation très abondante. La rétention d'urine reste complète et il faut sonder régulièrement la malade. Même médication, 200 cc. de sérum.

Le 4 octobre, même état. On fait seulement une injection de sédol de 2 cc. et 200 cc. de sérum intramusculaire. Le soir, la malade fait brusquement une série de crises paroxystiques, avec troubles vaso-moteurs intenses. Le pouls est remonté à 124. Respiration à 52. Température à 37°8.

Le 5 octobre, la nuit a été très bonne, la malade est beaucoup mieux. Elle ouvre la bouche, peut tirer la langue. Les membres sont souples. Les phénomènes généraux ont rétro-

cédé. Sommeil calme. Peu de crises (1, par heure) ; on injecte seulement 2 cc. de sédol, et 150 cc. de sérum intramusculaire.

Le 6 octobre, même état. Même médication (3 crises par heure en moyenne) 100 cc. de sérum.

Le 8 octobre, excellent état. Le trismus a disparu. Les contractures aussi. Le pouls est à 96. La malade mange de bon appétit.

Injection de 100 cc. de sérum.

A partir de ce moment, l'amélioration a été progressive. La plaie se cicatrice normalement.

On continue le sérum antitétanique à dose de 100 cc. par jour jusqu'au 13 octobre.

La malade sort guérie le 3 novembre en excellent état. Pas d'albuminurie.

Elle a reçu une quantité totale de 2.770 cc. de sérum antitétanique purifié.

Actuellement (juillet 1927) la malade continue à rester en très bonne sante, n'a conservé aucune séquelle de ce tétanos.

OBSERVATION PERSONNELLE

Il s'agit d'une malade Mme N..., âgée de 28 ans, couturière, qui est transportée d'urgence, le 17 septembre 1927 à la Charité, dans le service de notre maître, M. le Professeur Sergent, pour un tétanos généralisé extrêmement grave.

Par l'interrogatoire, l'on apprend, que 12 jours auparavant le matin du 5 septembre, la malade se promenant dans

son jardin avec des pantouffles trouées, s'est piquée la plante du pied droit avec une épine, longue de 2 cm. environ; elle n'y prêta aucune attention, et garda ainsi l'épine pendant 3 jours. A ce moment seulement, le point d'entrée de l'épine devint douloureux et celle-ci s'élimina seule, par une plaie minuscule, qui ne suppura pas ; la malade insiste sur ce fait.

Le 13 septembre, la malade fait appeler un médecin de son quartier, inquiète de ne pouvoir plus ouvrir la bouche.

Ce trismus alla en s'accentuant et s'accompagna d'une violente rachialgie.

A son entrée, le 17 septembre. nous nous trouvons en présence d'une malade atteinte d'un tétanos fort sérieux.

En effet, dès l'abord du lit, on est frappé par l'intensité des contractures : trismus très violent, raideur de la nuque, attitude en opisthotonos, rigidité des membres, ventre légèrement creusé, réalisant le tableau classique. En plus, à la palpation, on se rend nettement compte de la dureté des muscles, surtout marquée au niveau des masticateurs.

Ces contractures permanentes sont entrecoupées de paroxysmes fréquents, horriblement douloureux. Ainsi, au cours de notre examen, la tête de notre malade se renverse en arrière, la mâchoire se raidit, le faciès prend l'aspect sardonique, le cou et le tronc se mettent en hyperextension, donnant à la malade une sensation de brisure de la colonne vertébrale. Le moindre attouchement provoque un de ces accès. En même temps, la malade devient violacée, tandis que son pouls se précipite (140') et que son visage et son corps se couvrent de sueurs profuses.

Par ailleurs, l'examen général ne montre rien de particu

B 1 42

Maladie _____ HOPITAL Charité Salle _____ N° _____

JOURS DE LA MALADIE

R. 80. P. 180 T 42°

75	170		
70	160	41	
	150		
	140	40	2.500
	130		
50	120	39	2000
45	110		
40	100	38	1.500
35	90		
30	80	37	1.000
25	70		
20	60	36	500
15	50		
10	40	35	250

DATES																															
	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	

Observations

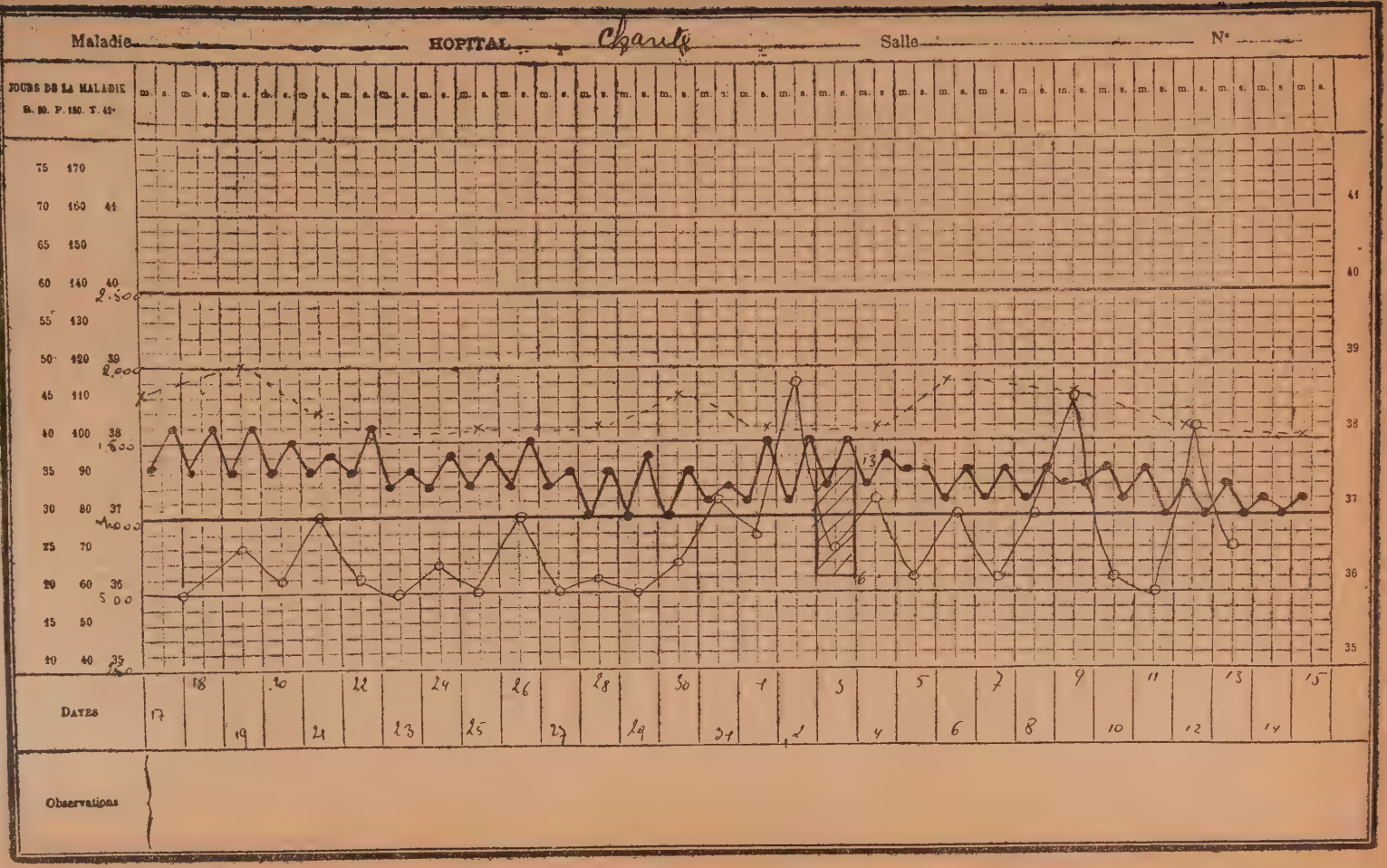
Madame N. 28 ans

entrée le 17 Septembre 1927

Température

Pouls

urines


Maladie
HOPITAL Charité
Salle
N°
JOURS DE LA MALADIE
R. 20. P. 120. T. 42°
m. s. m. s. m. s.

lier. Au contraire, contrastant avec ces crises, on remarque, que la malade est consciente, sa sensibilité et son intelligence sont intactes, elle assiste à sa douleur, réclamant seulement un peu d'apaisement.

La température est à 39°-39°5.

Pouls 120' en moyenne. Respiration accélérée 60'. T. A : 17 max. 8 minima (au Pachon).

Poumons et foie normaux. Réflexes tendineux et oculaires normaux.

Seules sont à signaler, une constipation opiniâtre et une rétention d'urine. Après sondage, on ne recueille que 600 cc. d'urines par jour dans lesquelles on ne trouve ni sucre, ni albumine.

A l'examen de la plante du pied droit, on reconnaît à peine la porte d'entrée de l'épine. Présence d'un petit point rouge sans réaction inflammatoire.

Le jour même de son entrée, la malade reçoit en deux fois 200 cc. de sérum antitétanique, sérum ancien, non purifié à raison de 100 cc. intramusculaire et 100 cc. sous-cutané.

En outre, la malade reçoit à titre de médication calmante une injection intraveineuse de 2 cc. de somnifène Roche, injection qui sera répétée, trois fois par jour.

L'injection de somnifène est suivie instantanément d'une sédation des douleurs et procure un sommeil profond durant environ 2 heures. Bien plus, on arrive à juguler les crises paroxystiques, au cours de l'injection. On continue, les jours suivants, les mêmes doses de sérum antitétanique et de somnifène.

Localement, on pratique, une incision de 6 cm. de long et assez profonde. On débride largement la plaie qu'on nettoie

à l'éther et à l'alcool, et on fait un pansement local au sérum antitétanique.

Du 18 au 25 septembre, l'état de contracture est stationnaire, cependant les crises paroxystiques sont moins fréquentes, la malade repose mieux la nuit.

La température oscille entre 39° et 39°5. Le pouls est à 120-130. La respiration à 50 par minute.

Le 22 septembre, on tente de faire à la malade une injection de sérum antitétanique dans la cavité rachidienne, on profite même d'un état de somnolence provoquée par le somnifène, mais la ponction lombaire n'est pas possible du fait de la contracture.

Le 25 septembre, les contractures sont moins violentes, surtout au niveau du tronc et des membres (flexion des membres supérieurs, extension des membres inférieurs). Par contre, le trismus se maintient et rend difficile toute alimentation. Les crises paroxystiques sont en diminution progressive. La respiration et le pouls sont toujours très accélérés. La température est descendue brusquement à 38° et s'y maintient pendant 4 jours. La constipation est toujours tenace. De même, la rétention d'urine qui nécessite des sondages.

Depuis 24 heures, on note quelques plaques d'urticaire et un prurit surtout localisé aux membres inférieurs qui disparaît sans intervention médicamenteuse en 48 heures.

Le 29 septembre, l'état de la malade s'aggrave, tandis que les contractures s'amendent.

En effet, apparaît une dyspnée intense, s'accompagnant d'une toux tenace, ramenant une expectoration rare et d'ailleurs difficile du fait du trismus, avec élévation bru-

tale de la température à 41°, frissons, faciès plombé, asthénie.

A l'examen pulmonaire, on entend des râles sibilants et ronflants disséminés dans les deux champs pulmonaires, signes physiques d'une bronchite diffuse. A ce moment, on remplace le sérum antitétanique ancien de l'Institut Pasteur, par le sérum purifié (1.500 unités pour 10 cc.) on en injecte la même quantité quotidienne soit 200 cc. dont 100 cc. intra-musculaire, et 100 cc. sous-cutanée.

Le 30 septembre, état général sévère. Température à 40°. Pouls qui remonte à 140°. Dyspnée intense. Faciès plombé. Tension artérielle abaissée. Cyanose des extrémités, langue sèche, mais non rôtie, oligurie très marquée.

L'examen pulmonaire révèle une broncho-pneumonie du côté droit, que nous pouvons considérer comme une broncho-pneumonie de déglutition, la malade ayant été nourrie tout le temps, à cause de la contracture vertébrale, dans la position de décubitus dorsal, et l'alimentation ayant été rendue encore plus difficile par le trismus.

Le 1er octobre, état toujours très grave et l'oligurie étant très prononcée, on fait à la malade une injection intra-musculaire de 2 cc. de Neptal.

Le 2 octobre, l'état s'améliore légèrement, le foyer pulmonaire se localise à la base droite, on y note : de la matité, un souffle tubaire et quelques râles à la périphérie. Concuremment la température est tombée à 38°, la diurèse augmente.

Apparition d'œdème aux membres inférieurs, œdème mou, prenant facilement le godet, sans signes de localisation cardiaque, œdème vraisemblablement d'origine sérique.

Quant aux signes tétaniques, ils semblent s'atténuer. Le trismus est moindre, la malade boit facilement et ouvre la bouche (2 cm.5 environ).

Etant donné l'impossibilité de continuer l'injection de somnifène par voie intra-veineuse à cause de la phlébite sclérosante, on pratique des injections intramusculaires (6 cc. par jour).

Le 6 octobre, nouvel accident, apparition d'un volumineux abcès à la fesse droite, à l'endroit d'une injection de sérum. Incision de cet abcès qui ramène une abondante quantité de pus.

Amélioration de l'état général. Diminution de la température.

La malade ouvre de mieux en mieux la bouche (3 cm.). Les accès paroxystiques ont complètement disparu. La contraction de la colonne vertébrale diminue de jour en jour (la malade reste demie assise). La jambe droite se mobilise bien, par contre impotence presque complète du membre inférieur gauche ; le genou paraît plus volumineux (arthrite sérique probable...)

A l'examen des poumons, on note toujours de la matité à la base droite, avec persistance d'un souffle dans les 6 derniers espaces intercostaux, plus doux et qui n'est plus entouré de râles crépitants.

La malade dort alors sans somnifère.

Le 10 octobre, diminution considérable de l'œdème du membre inférieur droit ; par contre persistance d'un gros œdème gauche, à la face postérieure de la cuisse (œdème blanc, mou, non douloureux), pas d'empâtement du triangle de Scarpa. La malade ouvre maintenant largement la bouche,

mais présente une difficulté assez prononcée à la mastication, gênée par une douleur dans l'articulation temporo-maxillaire. Mouvements normaux des bras. La malade peut s'asseoir dans son lit en angle droit.

Poumons : diminutiou du foyer pulmonaire de la base, léger souffle avec quelques râles crépitants.

Le 27 octobre, persistance de la douleur dans l'articulation temporo-maxillaire. Mouvements normaux des bras et des jambes. Plus d'œdème. La douleur du genou a presque disparu.

Pas d'albumine dans les urines. Incision d'un abcès à la fesse gauche, évacuation d'une assez grande quantité de pus, drainageavec une mèche oxygénée.

Le 31 octobre, l'état général est bon. Depuis l'incision de l'abcès, la température baisse (37°5). Pouls à 100. Nouvelle incision d'un petit abcès à la fesse gauche. Evacuation de pus et d'un bourbillon.

Le 8 novembre, la malade tousse un peu, l'état général s'aggrave subitement, perte de l'appétit, sudation abondante, asthénie, traits tirés.

Examen pulmonaire : matité dans les 2/3 inférieurs du poumon droit.

Diminution très nette du murmure vésiculaire, sans signes adventices, même dans la région de l'ancienne broncho-pneumonie de déglutition.

A l'auscultation du cœur, on entend un petit souffle systolique de la pointe qui ne se propage pas dans l'aisselle, et qui n'existe pas, lorsque la malade change de place.

Le 16 novembre, les abcès sont en bonne voie de guérison l'état général est bon. Plus de crises, plus de contractures.

La malade mange de bon appétit, se lève pour la première fois, marche sans trop de difficulté, la colonne vertébrale est assez souple.

Le 22 novembre, amélioration considérable de l'état général. Le trismus a disparu. Les contractures aussi. La cicatrisation des abcès est progressive.

Poumons et cœur normaux.

A partir de ce moment, l'amélioration a été progressive. La plaie du pied droit est cicatricée.

La malade sort guérie le 8 octobre, en excellente santé Pas d'albuminurie.

En résumé, il s'agissait donc, d'un tétanos grave, à incubation courte, à grosses contractures, avec paroxysmes très fréquents, à phénomènes généraux très sérieux (température s'étant maintenue à 39°, 39° 5. Pouls entre 120 et 140. Respiration accélérée, 40 à 60 par minute) elle a reçu une quantité totale de 4 litres 790 de sérum antitétanique dont 2 litres 460 de sérum ancien, pendant 12 jours, depuis le début de son entrée dans le service (17 septembre) jusqu'au 28 septembre, (à raison de 200 cc. par jour d'une façon fractionnée deux fois par jour, à la fois intra-musculaire et sous cutanée), et 2 litres 330 de sérum purifié, alors que les contractions et les crises paroxystiques commençaient déjà à s'atténuer (à raison de 200 cc. par jour du 28 septembre au 7 octobre, de 100 cc. du 7 octobre au 10 octobre, 20 cc. du 10 au 15 octobre, enfin 10 cc. du 15 octobre au 7 novembre).

Enfin, nous avons obtenu, un état presque permanent de somnolence, en pratiquant quotidiennement 3 injections intraveineuses de somnifène de 2 cc. chacune, ce qui nous donne une dose totale de 96. cc. Cette médication calmante

s'est prolongée du 17 septembre au 2 octobre. Du 2 au 6 octobre, nous avons encore injecté par la voie intra-musculaire une dose totale de 24 cc. à raison de 6 cc. par jour, la voie intraveineuse étant devenue impraticable à cause de la phlébosclérose.

Actuellement, (mai 1928) la malade continue à rester en très bonne santé, et n'a conservé comme séquelle, qu'une alopécie presque totale.

TECHNIQUE DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE DE SOMNIFÈNE

Employé tour à tour, en chirurgie, en obstétrique et en psychiâtrie, par des voies et à des doses différentes, seul ou en association avec d'autres corps, le somnifène a été administré, selon de nombreuses techniques.

En effet, quelques psychiâtre l'associent à la scopolamine ou à la morphine dont on fait une injection préalable.

D'autres, MM. Laignel, Lavastine, Rone, Laporte, emploient le somnifène, seul, sans l'associer à quelqu'autre médicament.

MM. Marcel Labbé et A. Escalier font précéder l'injection de somnifène d'une injection préparante intra musculaire de sédol. Il nous semble préférable de l'employer seul.

Les doses varient avec les voies d'absorption choisies.

Dans le tétanos, son administration par la bouche, à la dose de 100 à 150 gouttes par jour a été tentée et aurait donné de bons résultats (Pasgrimaud).

Qu'on l'emploie par la voie intra-musculaire ou intra-veineuse les doses sont à peu près les mêmes.

M. Marcel Labbé et A. Eschalier ont injecté a leur malade une dose quotidienne de 2 cc. à 3 cc. de somnifène ; il leur a semblé qu'il se faisait assez rapidement une accoutumance de l'organisme, et qu'il serait nécessaire d'injecter 4 cc. à 6 cc. et même 8 cc. pour arriver à obtenir le résultat cherché.

Nous avons obtenu un état de somnolence presque permanent en pratiquant, quotidiennement, trois injections intraveineuses, de 2 cc. chacune. La première, était faite dans la matinée, la deuxième, dès le début de l'après-midi, et la troisième, le soir, afin de procurer un sommeil paisible à notre malade durant une grande partie de la nuit.

La voie intraveineuse, à laquelle nous avons eu recours, nous semble actuellement la meilleure. Moins douloureuse, d'une technique très simple, comme pour toute les injections intraveineuses, elle assure une action plus rapide.

L'injection de somnifène sera faite lentement ; pendant toute la durée de l'injection on surveillera l'état général du malade, afin de s'arrêter s'il se produit le moindre phénomène anormal.

Ayant à peine poussé une goutte de somnifène dans la circulation générale, nous obtenions, instantanément une sédation de tous les phénomènes douloureux et nous arrachions de notre malade un soupir de soulagement se traduisant par ces deux mots : « C'est bon ». Puis, elle s'endormait lentement, paisiblement.

Les contractures disparaissaient.

Les membres, soulevés avec douceur au-dessus du plan du lit, retombaient souples.

La respiration redevenait normale.

Le pouls était moins accéléré.

Notre tétanique avait perdu tout son aspect de malade, elle semblait apaisée, et elle l'était réellement.

Et cet état de bien être durait ainsi 1 heure, 1 heure et demie, suivi d'un réveil tout aussi paisible, laissant la malade dans un un état de demi-somnolence qu'épargnaient encore les paroxysmes, au moins pendant deux heures.

Il nous semble donc intéressant de signaler encore une fois, quel merveilleux adjuvant est le somnifène dans le traitement du tétanos, puisque, pendant les 15 premiers jours de cette grave et douloureuse maladie, nous sommes arrivés à calmer les paroxysmes, à les couper même, et à endormir notre malade pendant plusieurs heures, permettant ainsi au système nerveux de récupérer une grande partie de la fatigue dépensée.

Sans aucun danger, si on l'emploie, aux doses fonctionnées comme nous l'avons fait, sans aucun inconvénient, le somnifène peut être administré aux doses de 6 cc. par jour, que l'on pourra prolonger plusieurs jours de suite.

C'est ainsi que nous l'avons administré pendant 13 jours consécutifs, et nous aurions poursuivi notre traitement pendant quelques jours encore, si un léger

incident que nous tenons à signaler, n'était pas venu mettre obstacle à notre médication.

En effet, toutes les veines injectées avec le somnifène étaient sclérosées, aussi bien les veines du pli du coude, que celles des mains et des saphènes, présentant des noyaux indurés.

Lorsque la malade quitta l'hôpital, la phlébo-sclérose avait nettement diminué ; il persistait malgré tout un peu d'induration des veines du pli du coude à droite et à gauche (petit nodule en grain de plomb, à la face dorsale de la main gauche).

Nous n'avons constaté aucun phénomène de circulation collatérale.

AVANTAGES DU SOMNIFENE

Les antispasmodiques et les sédatifs du système nerveux furent utilisés de tout temps comme médication adjuvante.

On a, tour à tour, préconisé, le bromure de potassium, la belladone, la jusquiame, et les opiacés.

Les injections de morphine, répétées, 4 à 5 fois par jour, ont l'inconvénient de faciliter la constipation, la congestion cérébrale et la bronchoplégie.

La méthode de Bacelli, qui consiste dans une injection sous cutanée de 1 à 3 cc. d'une solution d'acide phénique à 3 %, toutes les 2 ou 3 heures, n'a pas donné le succès obtenu par l'auteur.

Le sulfate de magnésie a encore de nombreux partisans ; analogue au curare, la magnésie provoque une paralysie des nerfs moteurs.

Plusieurs voies furent utilisées : (Griffon et Lian ; Ramond et Fontan).

On se sert, en général, d'une solution à 25 % dont on injecte 3 cc. la première fois, en augmentant progressivement.

Les injections sous-cutanées ou intramusculaires sont très douloureuses et n'agissent pas assez rapidement.

L'injection intraveineuse est une voie exceptionnelle et n'est autorisée que lorsque le sujet est en danger de mort.

La meilleure voie paraît être, la voie lombaire. Ses inconvénients sont nombreux. Tout d'abord, il ne faut pas oublier, que la ponction lombaire présente parfois chez les tétaniques très contracturés, des difficultés considérables. D'autre part, il est assez fréquent de noter des poussées thermiques, de la céphalée, des érythèmes, de la rétention d'urine. Mais, ce sont des dangers encore plus graves, qui rendent cette méthode peu maniable : ce sont, la paralysie persistante et définitive des membres inférieurs, et la possibilité, d'un coma passager, pouvant, dans des cas rares, il est vrai, se terminer, par la mort.

On n'arrive pas toujours à amender ces accidents par des injections intra-veineuses de chlorure de calcium, associées aux injections sous-cutanées de morphine.

Dans le même ordre d'idées, il convient de n'utiliser, qu'avec prudence, les injections intraveineuses des persulfates alcalins, et notamment le persulfate de soude.

Reste le chloral, employé seul, ou en association avec la morphine.

En effet, le chloral est bien moins actif que le somnifène, il n'arrive pas toujours à calmer les crises lorsqu'elles sont subintrantes, même en utilisant de grosses doses.

D'autre part, à la longue, le chloral, même émulsionné dans un jaune d'œuf, devient irritant pour la muqueuse rectale, pouvant même, dans des cas extrêmes, obliger à suspendre son emploi.

Enfin, nous rappellerons son action dépressive cardio-vasvulaire.

APERCU ACTUEL DU TRAITEMENT DU TÉTANOS

A. — Traitement prophylactique.

Il se compose de deux éléments fondamentaux :

a) Le nettoyage complet des plaies;

b) La sérothérapie antitétanique préventive.

Le traitement local des plaies, constitue la base du traitement prophylactique.

En effet, lui seul est capable de supprimer à jamais, la chambre où se multiplient les spores, source intarissable des toxines. Ce traitement consiste, comme on sait, dans l'ablation chirurgicale et large des tissus contus et mortifiés et l'extraction des corps étrangers (une écharde le plus souvent).

L'exposition nette du foyer traumatique constitue certainement le meilleur traitement préventif.

La sérothérapie constitue la deuxième arme puissante pour combattre la toxi-infection tétanique. On n'a plus le droit aujourd'hui de laisser partir un blessé, sans lui injecter du sérum antitétanique et ceci le plus tôt possible, avant que la toxine ait eu le temps de se répandre dans l'organisme.

La dose injectable est habituellement de 10 cc. d'un sérum, titrant 4.000 unités.

On se sert d'ordinaire de la voie sous-cutanée ; il vaut mieux, cependant, avoir recours à la voie intra-musculaire, et ceci pour deux raisons : elle est moins douloureuse et moins désagréable pour la malade et elle agit plus rapidement. Dans des blessures sérieuses, et profondément infectées, il ne faudrait pas hésiter à pratiquer une deuxième injection, 8 à 10 jours plus tard, ce qui mettra le malade à l'abri d'un tétanos tardif ou partiel.

Avant toute injection, il convient de s'assurer que l'individu n'ait pas reçu auparavant du sérum, afin d'éviter les accidents sériques immédiats.

Dans ce cas, on a l'habitude de se servir de la méthode de Besredka (sketchphylaxie). De plus en plus, on tend dans toute sérothérapie préventive, qu'il s'agisse de sérum antidiphtérique ou antitétanique, de se servir du sérum purifié, désalbuminé qui exposerait bien moins les malades aux accidents sériques. Les ampoules délivrées dans le commerce sont de 6 à 10 cc., titrant 1.500 unités antitoxiques.

B. — **Traitement curatif.**

Il se compose essentiellement de trois facteurs :

a) Entraver la toxi-infection, par un traitement local.

b) Neutraliser l'intoxication, en imbibant littéralement le malade avec du sérum.

c) Calmer les crises.

Le traitement local consiste toujours dans un débridement large de la plaie initiale. En effet, quelle que soit l'aspect de la plaie, il ne faut pas hésiter à l'ouvrir, même si elle est cicatrisée proprement et complètement, ce qui est fréquent.

Certains auteurs préconisent d'irriguer la plaie avec du sérum antitétanique.

La sérothérapie doit être intense, précoce et continue. Tous les auteurs sont d'accord qu'il faut employer de grosses doses et massives, pour fournir à l'organisme des quantités considérables d'anticorps, seul moyen efficace contre la diffusion de la toxine du bacille de Nicolaier.

En général, on injecte journellement 200 cc. à 400 cc. de sérum, suivant la gravité de l'affection et l'âge du malade. On injectera ces doses d'une façon fractionnée, deux à trois fois par jour et on se servira à la fois de la voie intramusculaire et sous-cutanée, combinant ainsi l'action rapide de la première à l'influence lente et continue de la seconde.

Quant à la voie intraveineuse, elle restera toujours une voie exceptionnelle à cause de ses dangers d'ordre anaphylactique.

Ce n'est que dans des cas désespérés, que l'on y aura recours, et dans ces conditions il faut diluer le sérum dans de grosses quantités d'eau physiologique, que l'on fera couler goutte à goutte avec un bock ; certains auteurs conseillent d'y ajouter quelques gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000.

En ce qui concerne la voie rachidienne, la plupart

des auteurs la déconseillent. Outre ses difficultés réelles chez des tétaniques très contracturés, voir même, impossible sans l'anesthésie générale au chloroforme, il faut savoir qu'elle n'est pas toujours inoffensive.

Enfin, contrairement à l'emploi de sérum purifié à titre prophylactique, il semble, que dans les cas de tétanos confirmé, il soit préférable d'employer le sérum ancien Les craintes d'accidents sériques doivent passer au second plan, vu la haute gravité du tétanos et l'énorme pourcentage de morts ; ils ne sont pour ainsi dire jamais mortels ; pour les combattre on administrera du chlorure de calcium et de l'adrénaline.

Atténuer les contractures et les spasmes, c'est à la fois viser un but médical et un but humain. On emploiera pour calmer les crises, comme nous l'avons déjà préconisé plus haut, soit le chloral qu'on administrera en lavement, avec les précautions d'usage, et surtout le somnifène, en injections intraveineuses, à doses moyennes (6 cc. par jour), doses que l'on répétera quotidiennement jusqu'à la cessation des paroxysmes.

CONCLUSIONS

Les hypnotiques sont absolument nécessaires pour supprimer les douleurs atroces des tétaniques.

Grâce au repos que donnent les injections de di-éthyl-allyl-isoproyl-barbiturate de diéthylamine administré par la voie intraveineuse, l'organisme est plus apte à lutter contre l'intoxication tétanique et plus réceptible à l'action du sérum antitétanique, base indispensable au traitement du tétanos.

Vu : le Président de la thèse,
SERGENT.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Bardet (*D.*). — Sur l'utilisation comme anesthésique général d'un produit nouveau, le diéthyl-allyl-barbiturate de diéthylamine (Société de Thérapeutique, 10 nov. 1920, et Bulletin général de Thérapeutique, janv. 1921, n° 1).

Bardet (*G. et D.*). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques. Action et utilisation du diéthyl-diallyl barbiturate de diéthylamine (Bulletin général de thérapeutique, avril 1921, n° 4).

Baudouin (*A.*) *et Peron* (*N.*).— La Psychiatrie en 1925. Somnifène et troubles mentaux (Paris médical, n° 42, 17 octobre 1925, p. 308-309).

Baufle. — In Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, 10 septembre 1925.

Bérard. — Remarques sur trente et une anesthésie au somnifène intra-veineux (Discussion de comm. à la Société de Chirurgie de Lyon, 12 février 1925 et Presse Médicale, n° 16, 25 février 1925).

Boisnière. — Sur les hypnotiques de la série uréique. Thèse Bordeaux, 1921.

Bonneau (*R.*).— Six observations d'anesthésie par le somnifène intraveineux (Société des Chirurgiens de Paris, 6 févr. 1925 et Bulletin et Mémoires de la Société des Chirurgiens de Paris, t. XVII, n° 2).

Busquet. — Les hypnotiques modernes (La Médecine, n° 10 *bis*, août 1924).

Camus. — L'agitation et son traitement (Paris Médical, n° 28, 10 juin 1911).

Caraven. — A propos de vingt-deux anesthésies générales chirurgicales au somnifène (Picardie Médicale. Amiens, n° 3, mars 1925, et Presse Médicale, n° 59, 25 juillet 1925).

Carnot et Tiffeneau (M.). — Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique (La butyl-éthyl-malonylurée. C. R. hebdomadaire des séances de l'Académie des Sciences, t. CLXXV, 1922).

Caussade et Tardieu. — Intoxication aiguë par le véronal et les autres dérivés de la malonylurée (Barbiturisme) (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 27 février 1925 et Bulletin et Mémoires de la Société Méd. des Hôpitaux, n° 8, 5 mars 1925).

Cerné (P.). — Les hypnotiques et l'analgésie obstétricale (Thèse Paris, 1923).

Cestan et Riser. — Les directives modernes du traitement des méningites et des névraxites infectieuses (Paris Médical, n° 40, 4 octobre 1924).

Charon et Courbon. — Des effets de la chloroformisation sur l'agitation des aliénés (Annales médico-psychologiques, t. VI, août-sept. 1914).

Claude (H.). — Le somnifène intraveineux chez les psychopathes (Disc. com. Société médico-psychologique, 29 déc. 1924 et L'Encéphale, n° 1, janvier 1925).

Claude (H.), Robin (G.) et Pavlovitch (H.). — Le somnifène intraveineux dans les cas d'agitation en psychiatrie (Société des Psychiatres, 20 nov. 1924 et Presse Médicale, n° 97, 3 déc. 1924).

Cleisz. — L'anesthésie obstétricale par l'injection intraveineuse de somnifène (Presse Médicale, n° 101, 7 décembre 1924)

Cleisz (*L.*) *et Perlis* (*R.*). — A propos de l'accouchement sans douleurs (Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, 10 déc. 1915 et Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, nº 9, 1923).

Crouzon. — Les injections intra-veineuses de somnifène (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 13 mars 1925 et Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris. nº 10, 19 mars 1925).

Crouzon et Lemaire. — Les injections intra-veineuses et intra-musculaires de somnifène dans les états psychopathiques et névropathiques (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 12 déc. 1924 et Bulletins et Mémoires de la Société médicale de Hôpitaux de Paris, 1924, nº 37).

Dargein et Doré. — Société médicale des Hôpitaux de Paris (Séance du 23 mai 1924. Intoxication par le dial).

Démole (*V.*). — Essai de traitement de la démence précoce par le somnifène (Archives suisses de Neurologie et de pyschiatrie, 1921).

— La cure sédative en psychiatrie (Revue Neurologique, 12 déc. 1921).

Dodard des Loges. — Somnifène intra-veineux chez les psychopathes (Soc. Scient. de Bretagne, 27 février 1925).

— Le diéthyl-isopropyl-allyl-barbiturate de diéthylamine dans les états psychopathiques et névropathiques. Thèse Toulouse, 1925.

Fredet et Fabre. — Etude de la localisation dans l'organisme des dérivés alcoylés de la malonylurée (Académie des Sciences, 9 février 1925).

— Nouvelles recherches sur l'anesthésie générale par les dérivés alcoylés de la malonylurée (Société nationale de Chirurgie, 25 février 1925 et Bulletin et Mémoire de la Société nat. de Chirurgie, nº 8, t. LI, 7 mars 1925).

Fredet et Perlis. — Recherches sur un nouveau mode d'anesthésie générale (Société nationale de Chirurgie, 25 juin 1924 et Bulletins et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie, n° 21, t. L, 5 juillet 1924).

Ginesty, Lasalle, Mériel. — A propos de quelques anesthésies générales au Somnifène (Gazette des Hôpitaux, n° 10, 3-5 février 1925).

Hamant et Benech. — Comptes rendus de la Société de Médecine de Nancy, 22 juin 1925.

Kindler. — Contribution à l'étude du Somnifène. Thèse de Montpellier, 1921.

Klippel. — In Manuel de Médecine (Debove et Achard).

— De l'origine hépatique de certains délires alcooliques (Annales médico-psychologiques, 1894).

Labbé et Eschalier. — Société médicale des hôpitaux, 8 juillet 1924 (traitement du tétanos par le sérum antitétanique et le Somnifène intraveineux).

Laignel-Lavastine. — Comptes rendus de la Société médico-psychologique. Séance du 25 janvier 1925.

— A propos d'un nouvel hypnotique (Société de Médecine de Paris, 29 nov. 1924).

— Barbiturate de diéthylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation (Soc. de Psych., 20 nov. 1924 et Presse Médicale, n° 47, 3 déc. 1924).

— La neurologie française en 1924 (La Médecine, février 1925).

Laignel-Lavastine, Barbé, Delmas. — La pratique psychiatrique.

Levet. — Annales médico-psychologiques, nov. 1924. Note sur l'injection intraveineuse de somnifène en pratique psychiatrique.

Lévy-Valensi. — Le somnifène intra-veineux chez les psycho-

pathes (Société médico-psychologique, 29 déc. 1924 et Revue de Médecine, mars 1925).

Lévy-Valensi, Triboulet et Stieffel. — Société médicale des Hôpitaux, 16 janvier 1925.

Louvard (C.). — Le tétanos confirmé devrait guérir. La sérothérapie antitétanique et ses adjuvants (Le Médecin Français. Paris, décembre 1921, p. 556).

Marie (A.).— A propos du barbiturate de diéthylamine (Soc. de Méd. de Paris, 24 janvier 1925 et Bulletin et Mémoires de la Soc. de Méd. de Paris, 1925, n° 2).

Marie (A.) et Kohen (V.). — Le diethyl di propenyl-barbiturate dans l'insomnie des aliénés (Société de Thérapeutique, 13 février 1924 et Bulletin de la Société de Thérapeutique, n° 3, t. XXIX, 1924).

— Le traitement de l'insomnie des psychopathes par le diethyl de propenyl-barbiturate de diéthylamine (Archives internationales de neurologie, avril 1924).

Marie (A.), Kohen (V.) et Pavlovitch (A.). — Les injections intraveineuses de somnifène dans les états d'agitation des psychopathes (Société de Thérapeutique, 11 février 1925 et Archives internationales de neurologie. Paris, n° 5, t. I, mai 1925).

Pavlovitch (A.). — Le somnifène en injections intraveineuses et le traitement de l'agitation dans les maladies mentales. Thèse Paris, 1925.

Pasgrimaud. — Le traitement du tétanos (Concours médical, 16 janvier 1927).

Perlis (R.). — Sur un nouveau mode d'anesthésie par voie intra-veineuse en obstétrique et chirurgie (Presse Médicale, n° 65, 13 août 1924).

Perlis (J.). — Contribution à l'étude de l'accouchement sans douleur. Thèse Paris, 1924.

Perlis (*R.*) *et Petit.* — Conclusions de recherches expérimentales sur l'anesthésie par les barbiturates de diethylamine en particulier par l'allyl-isopropyl-barbiturate de diethylamine (Société de pathologie comparée, 7 juillet 1925).

Quénée (*Noël*). — Contribution à l'étude du delirium et à son traitement par le sommifène. Thèse Paris.

Quercy et Dodard des Loges. — Le somnifène intra-veineux chez les aliénés (Société médico psychologique, 29 déc. 1924 et Annales médico-psychologiques, t. I, janvier 1925).

Quercy et Lancelot. — Un cas de mort après injection intra-musculaire de somnifène (Société médico-psychologique, 26 janvier 1925 et Annales médico-psychologiques, février 1925).

Ramond (*Louis*). — Leçons de clinique médicale.

Ravina (*H.*) *et Girot* (*L.*). — Un cas de mort après injection intra-veineuse de somnifène (Soc. Méd. des Hôpitaux Paris, 6 mars 1925 et Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 12 mars 1925).

Ramond, Laporte et Quénée. — Traitement du delirium tremens par les injections intraveineuses de somnifène (Société médicale des hôpitaux de Paris, 14 mai 1926 et Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux, n° 17, 20 mai 1926).

Redonnet (*T. Alday*). — Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologie du Somnifène (Archives internationales de pharmacodynamie et de Thérapie, vol. XXX. Fascicule III-IV).

Taud, Boulet et Chardonneau. — Le Somnifène dans le traitement de l'état de mal épileptique (Société médicale des hôpitaux de Paris, 8 janvier 1926 et Bull. et mémoire de la Société médicale des hôpitaux, n° 2, 21 janvier 1926, p. 39-42).

Riser. — Le Somnifène dans la pratique neuro-psychiatrique (La Pratique médicale française, décembre 1925).

Robin (*G.*). — Barbiturate de diethylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation (Disc. comm. Société de Psychiatrie, 20 nov. 1924).

Rone (*H.*). — Contribution à l'étude du traitement de l'agitation dans les maladies mentales (Le somnifène intra-veineux chez les grands agités. Thèse Lyon, 1925).

Savariaud. — Sur l'anesthésie au somnifène (Société nationale de chirurgie, séance du 4 mars 1924 et Bulletin et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie, 1925, t. LI, n° 9, 14 mars 1925).

Soulié. — Le Somnifène, anesthésique général en chirurgie. Thèse Montpellier, 1925.

Tavernier. — Remarques sur l'anesthésie au somnifène intraveineux (Société de chirurgie de Lyon, 12 févr. 1925 et Presse médicale, n° 16, 25 février 1925).

Tiffeneau (*M.*). — La règle de Richet et le coefficient de partage de Meyer et Overton dans les hypnotiques du groupe véronal série allylée (Comptes rendus des séances de la Société de biologie, 1921).

Trenel. — Traitement de l'agitation et de l'insomnie (Congrès de Bruxelles, 1903).

Weissenbach (*R. J.*) *et Dreyfus* (*Gilbert*). — Mode d'emploi de la sérothérapie préventive et curatrice au tétanos (L'hôpital; n° 212 *bis*, 1928).

Widal, Roger, Teissier. — Traité, T. LL. Art. Tétanos (Masson éditeur.)

8337. — Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-1928